

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

研究課題：病態研究：線維筋痛症の高次脳機能の解析

研究分担者：所属機関 順天堂大学精神医学教室
氏名 白井千恵

【研究要旨】

線維筋痛症は全身の疼痛を主症状として不眠、抑うつ、全身の疲労感や種々の精神神経症状を伴う原因不明の疾患である。他の疾患では認められないアロデニアや知覚過敏といった疼痛に対する感受性の高まった極めて特徴的な症状が存在する。近年、増加の一途をたどり、人口の1.66%の患者が存在していることが判明した。しかし線維筋痛症の病態は全く解明されておらず、本疾患の発症機序の解明とその治療法の確立が、国家プロジェクトとして火急の問題とされていることは明白である。我々はこれまでの知見により、線維筋痛症を脳内のネットワークの障害と仮定することにより、患者内で生じていることを合理的に説明できるという思いに至った。本年度は主としてPETを用いて線維筋痛症の脳代謝・脳機能画像的解析法を行った。

A. 研究目的

線維筋痛症は全身の疼痛を主症状として不眠、抑うつ、全身の疲労感や種々の精神神経症状を伴う原因不明の疾患である。他の疾患では認められないアロデニアや知覚過敏といった疼痛に対する感受性の高まった極めて特徴的な症状が存在する。近年、増加の一途をたどり、人口の1.66%の患者が存在していることが判明した。しかし線維筋痛症の病態は全く解明されておらず、本疾患の発症機序の解明とその治療法の確立が、国家プロジェクトとして火急の問題とされていることは明白である。これまでに線維筋痛症患者では健常者に比してSPECT (Single Photon Emission Tomography)にて、default mode networkの血流異常が存在することや、電気けいれん療法にて視床の血流改善を介して線維筋痛症の痛みの改善することを確認しており、線維筋痛症を脳内のネットワークの障害と仮定することにより、患者内で生じていることを合理的に説明できるという思いに至った。本年度は、昨年度に引き続き、PET (positron emission tomography) を用いて主として脳代謝・脳機能画像的解析法にて解析した。解析を行った。

B. 研究方法

線維筋痛症患者群13名と正常コントロール群13名に対して、を施行し、¹⁸F-FDG PETを用いて糖代謝を測定したデータを収集した。

（倫理面への配慮）

本研究は順天堂大学倫理委員会による許可を受け実施した。（承認番号：倫10-13号）

C. 研究結果

線維筋痛症患者群13名と年齢性別をマッチさせたコントロール群13名とのPETを解析したところ、線維筋痛症では前帯状回での糖代謝の低下が認められた。

D. 考察

前述の結果より線維筋痛症患者では前帯状回での機能低下が示唆された。これらの領域は、認知機能をつかさどる領域でもあり、線維筋痛症では何らかの認知の問題があることが推察された。この結果は、これまでのSPECTを用いた研究でも明らかにしてきた線維筋痛症と認知機能との関連にも結び付く結果であった。

E. 結論

本年度は、線維筋痛症のPET画像と年齢性別をマッチさせた正常者とで比較検討した。今回の結果はこれまでにない新たな知見であり、線維筋痛症が脳機能に何らかの障害があることへのエビデンスを与えるとともに、認知機能障害の関与を明らかにした。本研究は、これまで不明であった線維筋痛症の脳機能の低下領域を明らかにしたものであり、発症メカニズムの解明に関して先駆的な位置づけとなる研究である。今後はさらに症例を増やし、線維筋痛症患者に対する様々な治療法による脳機能の変化の研究を行っていく予定である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hatta K, Otachi T, Sudo Y, Kuga H, Takebayashi H, Hayashi H, Ishii R, Kasuya M, Hayakawa T, Morikawa F, Hata K, Nakamura M, Usui C, Nakamura H, Hirata T, Sawa Y; For the JAST study group. A comparison between augmentation with olanzapine and increased risperidone dose in acute schizophrenia patients showing early non-response to risperidone. *Psychiatry Res.* 2012 ; 30;198(2):194-201.

2. Doi N, Hoshi Y, Itokawa M, Yoshikawa T, Ichikawa T, Arai M, Usui C, Tachikawa H. Paradox of schizophrenia genetics: is a paradigm shift occurring? *Behav Brain Funct.* 2012 May 31;8(1):28.

3. Usui C, Hatta K, Aratani S, Yagishita N, Nishioka K, Kanazawa T, Ito K, Yamano Y, Nakamura H, Nakajima T, Nishioka K. The Japanese version of the modified ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and the Fibromyalgia Symptom Scale: reliability and validity. *Mod Rheumatol.* (in press)

4. Ohta H, Oka H, Usui C, Ohkura M, Suzuki M, Nishioka K. A randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled phase III trial to evaluate the efficacy and safety of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia. *Arthritis Res Ther.* 2012 ;12;14(5):R217

5. Ohta H, Oka H, Usui C, Ohkura M, Suzuki M, Nishioka K. An open-label long-term phase III extension trial to evaluate the safety and efficacy of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia. *Mod Rheumatol.* (in press)

2. 学会発表

1. Nagafumi Doi, Yoko Hoshi, Masanari Itokawa, Takeo Yoshikawa, Tomoe Ichikawa, Makoto Arai, Chie Usui, Hirokazu Tachikawa : Impact of epidemiology on molecular genetics of schizophrenia. I. Persistence criterion for nuclear susceptibility genes XXIV Paulo International Medical Symposium - Schizophrenia - Epidemiology and Biology Oulu, Finland 17-20 June, 2012

2. Nagafumi Doi, Yoko Hoshi, Masanari Itokawa, Takeo Yoshikawa, Tomoe Ichikawa, Makoto Arai, Chie Usui, Hirokazu Tachikawa : □ Impact of epidemiology on molecular genetics of schizophrenia.

II. Mitochondrial DNA hypothesis for schizophrenia XXIV Paulo International Medical Symposium - Schizophrenia - Epidemiology and Biology Oulu, Finland 17-20 June, 2012

3. **白井千恵**、線維筋痛症の脳イメージング 第4回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

4. 岡 寛、**白井千恵**、西岡健弥、山野嘉久、中村郁郎、荒谷聡子、中島利博、西岡久寿樹：線維筋痛症におけるプレガバリンとCPKの上昇について-臨床例からの解析-第4回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

5. 太田 博嘉、岡 寛、**白井千恵**、大倉征幸、鈴木 実、西岡久寿樹：プレガバリンの線維筋痛症に対する国内臨床試験成績 第4回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

6. 中村郁郎、西岡健弥、**白井千恵**、長田賢一、山野嘉久、友利 新、一林 久雄、石田 光裕、松本美富士、西岡久寿樹：本邦における線維筋痛症のインターネットによる疫学調査 第4回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

7. 西岡健弥、中村郁郎、**白井千恵**、山野嘉久、長田賢一、西岡久寿樹：FAS-31を用いた線維筋痛症の治療評価 第4回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

8. 山野嘉久、渡辺 修、荒谷聡子、八木下尚子、藤田英俊、**白井千恵**、西岡健弥、伊藤健司、長田賢一、中村郁郎、岡 寛、中島 利博、西岡久寿樹：線維筋痛症患者における抗V G K C抗体の測定 第4回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

9. 中島 利博、荒谷聡子、**白井千恵**、八木下尚子、西岡健弥、山野嘉久、藤田英俊、伊藤健司、長田賢一、中村郁郎、岡 寛、西岡久寿樹：線維筋痛症研究プラットフォームの確立と疼痛シグナル解析モデルの構築 第4回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

10. 荒谷聡子、**白井千恵**、八木下尚子、西岡健弥、山野嘉久、藤田英俊、伊藤健司、長田賢一、中村郁郎、岡 寛、西岡久寿樹、中島 利博：線維筋痛症における疼痛シグナル解析モデルの構築 第4回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

11. 太田 博嘉、岡 寛、**白井千恵**、大倉征幸、鈴木 実、西岡久寿樹：プレガバリンの線維筋痛症に対する国内長期投与試験成績 第4回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

12. 西岡健弥、**白井千恵**、岡 寛、長田賢一、山野嘉久、西岡久寿樹：線維筋痛症におけるRestless legs syndromeの合併と治療について 第4回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

13. **白井千恵**、八田耕太郎：modified ACR予備診断基準2010の本邦での検証 第25回 日本総合病院精神医学会総会 11/30-12/1, 2012 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

- 1 特許取得
なし
- 2 実用新案登録
なし
- 3 その他
なし

